

Isocyanate에 의한 직업성 천식 치료중 새로이 집먼지진드기에 기관지 감작이 생긴 환자 1례

아주대학병원 알레르기내과

박 해 심

서 론

Isocyanate에 의한 직업성 천식은 우리나라에서 가장 많이 보고되는 직업성천식으로 알려져 있으며¹⁾, 일단 환자가 발생되면 가능한 즉시 부서 전환을 하여 노출을 완전히 피해야만 예후가 좋은 편이다²⁾. 반면 집먼지진드기는 우리나라 환경에서 실내 알레르겐 중 가장 중요한 것으로 알려져 있는데³⁾, 조 등⁴⁾에 의하면 서울지역 인구의 약 30 %에서 감작되어 있는 것으로 보고되어 있다.

본 증례는 진단 당시 비아토피성 환자이면서 Isocyanate에 의한 직업성 천식 환자로 진단받고 치료도중 새로이 집먼지진드기에 기관지감작이 확인된 환자 1례를 경험하고 이를 보고하는 바이다.

증 례

환자는 29세 남자로 2년간의 기침, 가래, 호흡곤란을 주소로 1991년 7월 내원하였다. 과거력상 별 특이사항 없었고 환자는 1987년부터 가구공장에서 가구에 spray-paint작업을 해 왔는데, 종사한지 2년이 지나면서 작업후 저녁에 호흡곤란을 느껴왔다고 한다. 환자는

정밀 진단없이 호흡기 약을 복용하면서 지내오던 중 증세가 악화되어 본원에 내원하였다. 이학적 소견상 양폐야 전역에 거친 호흡음과 함께 호기성 천명음이 들렸다. 검사실 소견상 총 호산구수는 $599/\text{mm}^3$ 로 증가되었고 혈중 총 IgE-PRIST치는 200 IU/ml이었다. 알레르기피부단자시험상 히스타민을 제외하고는 60여종의 알레르겐에 음성반응을 보였으며, Isocyanate에 대한 특이 IgE-RAST(TDI, MDI, HDI-RAST)는 모두 음성이었다. 흉부 X-ray소견도 정상 범주였다. 메타콜린 기관지 유발시험상 0.075 mg/ml에 양성 반응을 보여 심한 기관지과민증을 보였으며, 국내에서 보고된 방법에 의해 시행한⁵⁾ 2,4-toluene diisocyanate를 이용한 천식유발시험상 조기 천식반응을 나타내었다.

치료 및 경과

진단직후 환자에게 작업 부서 이동을 권고하였으나 회사내 사정으로 인해 진단후 9개월이 지난 92년 4월부터 부서 이동이 되어 더 이상의 노출을 피할 수 있었다. 천식에 대한 약물로 theophylline, β_2 -agonist, corticosteroid등을 사용하면서 메타콜린 기관지유발시험을 시행하여 기관지과민증의 변화를 그림 1과 같이

관찰하였다. 환자의 증상과 기관지과민증은 회피 후 12개월째까지 현저히 향상되었으나 (0.075 mg/ml부터 2.5 mg/ml까지 5단계 상승), 최근 내원 수개월전부터 천식증상이 다시 악화되었다.

다시 검사한 소견

94년 10월(회피 28개월후) 다시 시행한 메타콜린 기관지유발시험상 PC₂₀치가 0.16 mg/ml로 감소하였다. 다시 시행한 알레르기 피부단자시험 결과는 표1과 같이 91년 7월의 검사 소견에 비해 집먼지진드기와 곰팡이, 동물털

등에 새로이 감작되었으며, 동시에 시행한 RAST상 class 0를 보였다. 혈중 총 IgE치는 470 IU/ml으로 증가하였고, TDI, MDI, HDI-RAST는 계속 음성 반응을 보였다. 집먼지진드기 (*Dermatophagoides pteronyssinus*)-천식 유발시험상 그림 2와 같이 후기천식반응(isolated late asthmatic response)을 보였다.

현재 치료

환자는 집먼지진드기에 새로이 감작된 천식으로 생각하고 천식에 대한 약물치료뿐 아니라 집먼지진드기에 대한 면역치료를 시행중에 있다.

Fig. 1. Changes of airway hyperresponsiveness to methacholine with cessation of exposure from isocyanate.

Fig. 2. Bronchoprovocation test with *Dermatophagoides pteronyssinus*. An isolated late asthmatic response was noted.

Table 1. Result of skin prick test and RAST on first admission(July, 1991) and three years later(October, 1994)

Allergen	Skin prick test		RAST class	
	July. 91	Oct, 94	July. 91	Oct. 94
D. farinae (d2)	—	1×1/20×18	ND	ND
D. pteronyssinus (d1)	—	2×2/22×23	ND	0
Alternaria (m6)	—	2×2/24×11	ND	ND
Cladosporium (m2)	—	2×2/11×11	ND	0
Fusarium (m9)	—	3×2/32×28	ND	0
Penicillium notatum (m1)	—	6×2/29×23	ND	0
Histamine	3×3/33×32	5×4/30×25		

ND : not done

고 찰

Isocyanate에 의한 직업성천식은 국내에서 가장 빈번하게 보고되는 직업성천식으로 외국의 경우 동일한 사업장에 근무하면서 노출된 경우 노출된 근로자의 5-10 %의 유병율이 보고되어 있으며¹⁶⁾, 1992년 저자 등⁵⁾이 서울주위의 한 지퍼 공장의 spray-painter를 대상으로 조사한 결과 13 %의 유병율을 관찰한 반면, 김 등⁷⁾이 인천지역의 isocyanate를 취급하는 세화사에서 조사한 유병율은 2.14 %로 낮았다.

Isocyanate에 의한 직업성천식의 발병에는 아토피 유무나 흡연력과는 무관한 것으로 알려져 있다^{5, 8)}. 반면 집먼지진드기는 우리나라에서 가장 중요한 흡입성 알레르겐으로 알려져 있는데, 실제로 Isocyanate에 대한 천식유발시험상 양성반응을 보인 환자에서 진단 당시부터 집먼지진드기에 동시에 감작된 경우는 가끔 관찰되며, 역으로 집먼지진드기에 의한 외인성천식 환자가 우연히 작업장에서 isocyanate에 노출된 후 isocyanate에 다시 감작되어 천식증상이 악화되는 경우도 관찰된다. 본 증례에서와 같이 91년 7월 본원에 처음 방문시에는 피부반응검사상 음성 반응을 나타내어 비아토피군(non-atopic)으로 여겨지다가, 3년이 경과한 후 다시 시행한 피부단자시험상 집먼지진드기를 비롯한 흡입성 항원에 새로이 감작이 되었고, 집먼지진드기-천식유발시험상 양성 반응을 보여 집먼지진드기에 의한 기관지 감작이 확인되었다. 이러한 결과는 성인이 되어도 실내 흡입성 알레르겐(indoor inhalant allergen)에 새로이 감작될 수 있는 가능성을 보여준다.

집먼지진드기는 우리나라 가옥내에 널리 분포하며, 이에 노출된 사람들에게 감작시킬 수 있는 충분한 양의 알레르겐 성분이 관찰되었다⁹⁾. 일반적으로 실내 알레르겐에 감작되는 것은 소아에서부터 일어나지만, 이 논문은 성인에서도

꾸준히 새로이 감작될 수 있을 가능성을 보여주고 있다. 집먼지진드기에 감작된 환자에서 알레르기 피부반응검사, RAST 결과와 천식유발시험 결과와의 상관성을 관찰한 논문¹⁰⁾에 따르면 *D. farinae*-RAST class O인 환자의 53 %에서 천식유발시험상 양성 반응이 나타날 수 있는 것으로 미루어, 본 증례의 경우도 알레르기 피부단자시험상 2+ 반응을 보이고 *D. pteronyssinus*-RAST상 class O를 보였어도 유럽 집먼지진드기 추출액을 이용한 천식 유발시험상 양성 반응을 보였다. 이러한 천식반응은 유발검사전 24시간동안 환자의 폐기능(FEV₁)의 일과성 변화(diurnal variation)를 관찰해 봤을때 10 %이내 였으므로 진정한 천식 반응으로 여겨진다. Isocyanate에 의한 천식환자에서 corticosteroid를 포함한 약물투여를 상당기간 하여도 기존의 기관지과민증이 지속되고 기관지에 지속적인 염증 반응이 관찰되고 있어¹¹⁾, 염증이 있는 기관지 점막을 통해서 흔히 노출될 수 있는 흡입성 알레르겐에 쉽게 감작될 수 있을 가능성이 있다.

일반적인 직업성 천식 환자의 경우 진단즉시 작업장을 떠나는 것을 권유하여야만 환자의 증세 호전과 기관지과민증의 회복을 기대할 수 있다^{2, 12)}. 증세 호전은 완전한 회피후 1년 이내, 기관지과민증의 호전은 2년 이내에 최대로 좋아지다가 그 이후는 회복속도가 미미한 것으로 알려져 있다¹³⁾. 본 환자에서도 회피후 12개월까지는 천식 증세의 호전과 함께 기관지과민증의 향상이 관찰되었다. 그렇지만 진단후 9개월이 지나서야 완전한 부서 이동을 하였으므로 진단후에도 상당기간 노출한 사실이 환자의 지속적인 천식 증세와 기관지과민증의 요인으로 작용할 수 있으리라 추측된다.

이상의 결과는 직업성천식 환자에서 결과 관찰중 천식증세와 기관지과민증이 호전되다가 뚜렷한 이유없이 다시 악화되는 경우에는, 우

리나라 환경에서 흔한 흡입성 알레르겐에 새로이 감작되어 알레르기성 염증 반응이 겹쳐진 것이 아닌지에 대해서도 주의깊게 관찰해야 할 필요성을 시사해 준다.

- Abstract -

Newly sensitization to house dust mite in an isocyanate - induced asthmatic patient

Hae - Sim Park, M.D.

*Department of Allergy and Clinical Immunology
Ajou University Hospital
Seoul, Korea*

Isocyanate-induced asthma is known to be the most commonly found occupational asthma in our country. House dust mite is the most significant inhalant allergen in our environment.

Here we report a case of occupational asthma caused by isocyanate who is newly sensitized to house dust mite after three years. he was diagnosed as having an isocyanate-induced asthma in July, 1991. He was non-atopic and had worked as a spray-painter in a furniture factory. As he left his workplace and was treated with anti-asthmatic medications, his asthmatic symptoms and airway hyperresponsiveness

were much improved in the following methacholine bronchial challenge test with 5 steps-up(from 0.075 to 2.5 mg/ml) until May, 1993. For several months before the second admission (October, 1994), his asthmatic symptoms were further aggravated and airway hyperresponsiveness to methacholine was decreased again to 0.31 mg/ml. Second skin prick test revealed a positive response to Dermatophagoides(D) pteronyssinus and some mold allergens. Bronchoprovocation test with D. pteronyssinus extracts demonstrated an isolated late asthmatic response. Theses results suggest that the possibility of new bronchial sensitization to inhalant allergens should be considered if asthmatic symptoms are aggravated in an occupational asthma patient with no definite cause.

참 고 문 헌

- 1) 박해심 : 직업성천식. 알레르기 13 : 265, 1993
- 2) Mapp CE, Corona PC, De Marzo N, Fabbri L : Persistent asthma due to isocyanates. A follow up study of subjects with occupational asthma due to toluene diisocyanate (TDI). Am Rev Respir Dis 137 : 1326, 1988
- 3) 홍천수 : 집먼지진드기와 임상 알레르기. 11 : 297, 1991
- 4) 조용옥, 박해심, 오승현, 홍천수 : 흡입성 알레르겐 12종에 대한 정상 한국인의 즉시형 피부반응에 관한 연구. 대한의학협회지 30 : 647, 1987

- 5) Park HS, Park JN, Kim JW, Kim SK : Clinical and immunological evaluation of isocyanate-exposed workers. J Kor Med Sci 7 : 122-7, 1992
- 6) Depys J, Pickering CAC, Breslin ABX, Terry DJ : Asthma due to inhaled chemical agents : toluene diisocyanate. Clin Allergy 2 : 225, 1972
- 7) 김유영, 조상헌, 윤호주, 민경업, 백도명, 정규철 : 한국에서 아이소시아네이트에 의한 직업성천식의 현황과 조기진단에 관한 연구. 대한내과학회지. 47 : 439, 1994
- 8) Chan-Yeung M : Occupational asthma. Chest 98 : 148S-61S, 1990
- 9) 홍천수, 이미경 : 서울 집먼지내 집먼지진드기 Group 1알레르겐의 측정과 Der f 1의 월별 변동에 관한 조사. 알레르기 12 : 482, 1992
- 10) Hong CS, Hahm KB, Oh SH, Park HS, Huh KB, Kim KH : A study of clinical correlations between skin test, radioallergosorbent test and bronchial provocation test in house dust asthmatics. Yonsei Med J 28 : 6, 1987
- 11) Saltta M, Maestrelli P, Di Stefano A : Effect of cessation of exposure to toluene diisocyanate(TDI) on bronchial mucosa of subjects with TDI-induced asthma. Am Rev Respir Dis. 145 : 169-74, 1992
- 12) Hendrick DJ : Management of occupational asthma. Eur Respir J 7 : 961, 1994
- 13) Paggiro PL, Vagaggmi B, Bacci E, Bancalari L, Carrara M, Di Franco A, Giannini D, Dente FL, Giuntinic : Prognosis of occupational asthma. Eur Respir J 7 : 7617, 1994